

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20190034
Разрешение №	64659 13-02-2024
BG/MA/MP -	
Оборудване №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПАНАКТИВ ФОРТЕ 200 mg/5 ml перорална суспензия
PANACTIV FORTE 200 mg/5 ml oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml от пероралната суспензия съдържат 200 mg ибупрофен (*ibuprofen*).
1 ml от пероралната суспензия съдържа 40 mg ибупрофен (*ibuprofen*).

Помощни вещества с известно действие: течен малтитол (E965), натриев бензоат (E211).
Всеки 5 ml от пероралната суспензия съдържат 2,4 g течен малтитол, 5 mg натриев бензоат.
Всеки 1 ml от пероралната суспензия съдържа 480 mg течен малтитол, 1 mg натриев бензоат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия.

Бяла или почти бяла хомогенна суспензия с вкус на малини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Панактив Форте е показан за краткотрайно симптоматично лечение на:

- Повишена температура с различен произход (по време на вирусни инфекции).
- Лека до умерена болка с различен произход:
 - главоболие, болки в гърлото, мускулни болки в резултат на вирусни инфекции;
 - мускулна, ставна и костна болка в резултат на мускулно-скелетни наранявания (навяхвания, изкълчвания);
 - болка в резултат на наранявания на меките тъкани;
 - постоперативна болка;
 - зъбобол, болка след екстракция на зъб;
 - главоболие (също и мигренозно);
 - ушна болка при възпаление на средното ухо.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Трябва да се използва най-ниската ефективна доза за възможно най-краткото време, необходимо за облекчаване на симптомите (вж. точка 4.4).

При определяне на дозата ибупрофен трябва да се имат предвид теглото на пациента и възрастта. Обикновено използваната еднократна доза ибупрофен е 7 до 10 mg/kg до максимална дневна доза 20-30 mg/kg.

При използване на приложената спринцовка това се постига по следния начин:



Телесно тегло (Възраст на пациента)	Еднократна доза	Честота за 24 часа (макс. дневна доза ибупрофен)
5-7,6 kg (3-6 месеца)	1,25 ml (1 × 50 mg)	3 пъти (150 mg)
7,7-9 kg (6-12 месеца)	1,25 ml (1 × 50 mg)	3 до 4 пъти (150-200 mg)
10-15 kg (1-3 години)	2,5 ml (1 × 100 mg)	3 пъти (300 mg)
16-20 kg (4-6 години)	3,75 ml (1 × 150 mg)	3 пъти (450 mg)
21-29 kg (7-9 години)	5 ml (1 × 200 mg)	3 пъти (600 mg)
30-40 kg (10-12 години)	7,5 ml (1 × 300 mg)	3 пъти (900 mg)
Повече от 40 kg (деца и юноши над 12-годишна възраст и възрастни)	5-10 ml (200-400 mg)	3 пъти (1200 mg)

Дозата може да се повтаря на всеки 6–8 часа.

Максималните дневни дози не трябва да се превишават.

Само за краткотрайна употреба.

За деца на възраст от 3 до 5 месеца трябва да се потърси лекарска помощ, ако симптомите се влошават или не по-късно от 24 часа, ако симптомите продължават.

За деца на възраст под 6 месеца лекарственият продукт може да бъде прилаган само след консултация с лекар и по лекарска препоръка.

Ако при деца на възраст над 6 месеца и юноши този лекарствен продукт е необходимо да се приема повече от 3 дни или ако симптомите с влошат, трябва да се потърси консултация с лекар.

Не трябва да се прилага на деца, по-малки от 3 месеца.

Възрастните не трябва да приемат лекарствения продукт повече от 4 дни без консултация с лекар, в случай на болка, и повече от 3 дни, в случай на повишена температура.

Ако симптомите продължават, засилват се или в случай на поява на нови симптоми, пациентът трябва да потърси консултация с лекар.

След първото отваряне на опаковката, да се използва в рамките на 6 месеца.

Пациенти в старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата. Пациентите в старческа възраст трябва да бъдат наблюдавани за нежелани реакции.

Бъбречни нарушения

Ибупрофен трябва да се употребява с внимание при пациенти с бъбречни нарушения. Дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска (за пациенти с тежка бъбречна недостатъчност вж. точка 4.3).

Чернодробни нарушения

Ибупрофен трябва да се употребява с внимание при пациенти с чернодробни нарушения. Дозата трябва да се поддържа възможно най-ниска (за пациенти с тежка чернодробна недостатъчност вж. точка 4.3).

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на Панактив Форте при деца на възраст под 3 месеца или с телесно тегло под 5 kg.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Лекарственият продукт трябва да се приема след храна, с голямо количество течност.

За по-точно дозиране, опаковката съдържа мерителна спринцовка.



Разклатете бутилката преди употреба.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ибупрофен или други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пациенти, показали преди това реакции на свръхчувствителност (напр. астма, ринит, ангиоедем или уртикария) след прием на ацетилсалицилова киселина (аспирин) или други нестероидни противовъзпалителни средства.

Анамнеза за кървене от горната част на стомашно-чревния тракт или перфорация, дължаща се на предшестващо лечение с НСПВС.

Активна или предшестваща рецидивираща пептична язва/хеморагия (два или повече повтарящи се епизода на доказана улцерация или кървене).

Цереброваскуларно или друго активно кървене.

Тежка чернодробна, бъбречна или тежка сърдечна недостатъчност (NYHA клас IV) (вж. точка 4.4).

Нарушения в кръвосъсирването (ибупрофен може да предизвика удължаване на времето на кървене).

Хематопоеични нарушения с неизвестен произход, напр. тромбоцитопения.

Пациенти с тежка дехидратация (причинена от повръщане, диария или недостатъчен прием на течности).

Бременност в последния триместър (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е повишено внимание при употреба на ибупрофен от пациенти с някои заболявания, които могат да се влошат:

- системен лупус еритематозус и смесена съединителнотъканна болест – повишен риск от асептичен менингит (вж. точка 4.8);
- анамнеза за хипертония и/или сърдечна недостатъчност, тъй като има съобщения за задържане на течности и едем, свързани с лечение с НСПВЛ (вж. точки 4.3 и 4.8);
- нарушение на бъбречната функция, тъй като то може да се задълбочи (вж. точки 4.3 и 4.8);
- нарушение на чернодробната функция (вж. точки 4.3 и 4.8);
- веднага след голяма хирургична интервенция.

Може да настъпи бронхоспазъм при пациенти, страдащи от или с анамнеза за бронхиална астма или алергия.

Нежеланите реакции могат да се минимизират, като се използват най-ниските ефективни дози за най-краткия период от време, необходим за овладяване на симптомите (вж. точка 4.2 и стомашно-чревни и сърдечно-съдови рискове по-долу).

Употребата на ибупрофен едновременно с други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 трябва да се избягва (вж. точка 4.5).



Пациенти в старческа възраст

Пациентите в старческа възраст имат повишена честота на нежелани реакции към НСПВС, особено кървене от стомашно-чревния тракт и перфорация, която може да бъде фатална (вж. точка 4.2).

Стомашно-чревни

Кървене от стомашно-чревния тракт или перфорация, която може да е фатална, са съобщавани за всички НСПВС, по всяко време на лечението, със или без предупредителни симптоми или анамнеза за сериозни стомашно-чревни реакции.

Рискът от стомашно-чревно кървене, улцерация или перфорация е по-висок с увеличаване дозите на НСПВС при пациенти с анамнеза за язва, особено ако има усложнения с хеморагия или перфорация (вж. точка 4.3), и при пациенти в старческа възраст. Тези пациенти трябва да започнат лечението с възможно най-ниската доза. При тях трябва да се обсъди комбинирано лечение със защитни средства (напр. мисопропол или инхибитори на протонната помпа); същото трябва да се предвиди и за пациенти, изискващи едновременно ниски дози ацетилсалицилова киселина или други лекарства, увеличаващи стомашно-чревния риск (вж. по-долу и точка 4.5).

Пациенти с анамнеза за стомашно-чревна токсичност, особено такива в старческа възраст, трябва да съобщават за всички необичайни абдоминални симптоми (особено стомашно-чревно кървене) и особено в началните стадии на лечението.

Трябва да се предупреждават за внимание пациентите, приемащи успоредно лекарства, които може да повишат риска от улцерация или кървене, като перорални кортикостероиди, антикоагуланти (варфарин, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина и антитромбоцитни средства като ацетилсалициловата киселина) (вж. точка 4.5).

Ако при пациенти, получаващи ибупрофен се получи стомашно-чревно кървене или улцерация, лечението трябва да се прекрати.

НСПВС трябва да се дават с повишено внимание на пациенти с анамнеза за стомашно-чревни заболявания (улцерозен колит, болест на Crohn), тъй като състоянието им може да се обостри (вж. точка 4.8).

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром) и остра генерализирана екзантемна пустулоза (AGEP), които може да са животозастрашаващи или с летален изход, са съобщени във връзка с употребата на ибупрофен (вж. точка 4.8). Повечето от тези реакции възникват в рамките на първия месец. При поява на признаци и симптоми, предполагащи появата на тези реакции, ибупрофен трябва да бъде незабавно спрял и да се обмисли алтернативно лечение (според необходимостта).

Маскиране на симптомите на подлежащите инфекции

Панактив Форте може да маскира симптомите на инфекция, което може да доведе до забавяне на започване на подходящо лечение и по този начин да влоши изхода от инфекцията. Това се наблюдава при бактериална пневмония, придобита в обществото, както и при бактериалните усложнения на варицела. Когато Панактив Форте се прилага за лечение на повишена температура или за облекчаване на болката във връзка с инфекция, се препоръчва наблюдение на инфекцията. При извънболнични условия пациентът трябва да се консултира с лекар, ако симптомите персистират или се влошават.



Сърдечно-съдови и цереброваскуларни ефекти

При пациенти с анамнеза за хипертония и/или лека до умерена застойна сърдечна недостатъчност се изисква подходящо проследяване и съвет, тъй като са съобщени случаи на задържане на течности и едем, асоциирани с лечение с НСПВС.

От данните от клинични и епидемиологични проучвания се предполага, че продължителната употреба на ибупрофен, особено във високи дози (2400 mg/дневно), може да е свързана с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт). Като цяло, епидемиологичните проучвания не предполагат, че ниска доза ибупрофен (т.е. ≤ 1200 mg дневно) може да се асоциира с повишен риск от артериални тромботични събития.

Пациенти с неконтролирана хипертония, застойна сърдечна недостатъчност (NYHA II-III), исхемична болест на сърцето, периферно артериално заболяване или цереброваскуларно заболяване трябва да бъдат лекувани с ибупрофен само след внимателно обсъждане и трябва да се избягват високи дози (2400 mg/дневно).

Преди започване на дългосрочно лечение на пациенти с рискови фактори за сърдечно-съдови събития (напр. хипертония, хиперлипидемия, захарен диабет, пушене), трябва да се извършва внимателна преценка, особено ако се изискват високи дози ибупрофен (2400 mg/дневно).

Случаи на синдром на Kounis са докладвани при пациенти, лекувани с Панактив Форте. Синдромът на Kounis се дефинира като сърдечно-съдови симптоми в резултат на алергична реакция или реакция на свръхчувствителност, свързана с констрикция на коронарните артерии и потенциално водеща до инфаркт на миокарда.

Други забележки:

Тежки, остри реакции на свръхчувствителност (напр. анафилактичен шок) са наблюдавани много рядко. След появата на първи симптоми на реакция на свръхчувствителност, последваща прилагането на Панактив Форте, лечението трябва да се прекрати и да се приложат необходими медицински мерки в съответствие със симптомите.

Ибупрофен може временно да инхибира активността на тромбоцитите (тромбоцитната агрегация) и е установено, че удължава времето на кървене при здрави лица. В тази връзка състоянието на пациентите с нарушения на кръвосъсирването трябва да бъде стриктно проследявано.

Резултатите от експериментални проучвания показват, че се намалява тромбоцитната агрегация, инхибиторен ефект на ацетилсалициловата киселина при комбинирано лечение с прилагане на ибупрофен. Това взаимодействие може да ограничи желан протективен ефект на ацетилсалициловата киселина върху кръвообращението. Следователно ибупрофен трябва да се използва със специално внимание при пациенти, получаващи ацетилсалицилова киселина за намаляване на тромбоцитната агрегация (вж. точка 4.5).

При дългосрочно прилагане на Панактив Форте се препоръчва редовен контрол на показателите на чернодробната функция, бъбречната функция и кръвната картина.

Главоболие, получено при продължителна употреба на аналгетици или друго главоболие от лекарствено предозиране, не трябва да се лекува с високи дози на продукта.

Продължителната употреба на аналгетици, особено в комбинация с някои активни вещества, които намаляват болката, може да предизвика трайно бъбречно увреждане с риск от бъбречна недостатъчност (аналгетична нефропатия). Този риск може да се повиши при физически усилия, свързани със загуба на соли и дехидратация, и следователно трябва да се избягва.



Възрастни, приемащи други НСПВС, болкоуспокояващи или ацетилсалицилова киселина с дневна доза над 75 mg, не трябва да използват този продукт.

Съществува риск от бъбречно увреждане при дехидратирани деца и юноши. Трябва да се подходи с внимание при започване на лечение с ибупрофен при пациенти със значителна дехидратация.

Изисква се повишено внимание при пациенти с вродени нарушения на порфириновия метаболизъм (напр. остра интермитентна порфирия), системен лупус еритематозус и смесено съединителнотъканно заболяване.

Изисква се повишено внимание, ако ибупрофен се прилага непосредствено след голяма хирургична интервенция.

Съпътстващата употреба на алкохол може да потенцира нежелани лекарствени реакции на ибупрофен, по-специално на тези от страна на стомашно-чревния тракт и централната нервна система.

Както останалите НСПВС, ибупрофен може да маскира симптомите на инфекция и повишена температура.

Панактив Форте съдържа 2,4 g течен малтитол (E965) във всеки 5 ml. Пациенти с рядкото наследствено нарушение на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство. Може да има лек лаксативен ефект.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на 5 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 5 mg натриев бензоат (E211) на всеки 5 ml.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При пациенти, получаващи ибупрофен с някой от посочените по-долу лекарствени продукти, трябва да се има предвид проследяване на клиничните и биологичните параметри.

Употребата в комбинация със следните лекарствени продукти не се препоръчва

Други НСПВС, включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2

Да се избягва едновременната употреба на две или повече НСПВС, тъй като това може да повиши риска от нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.4).

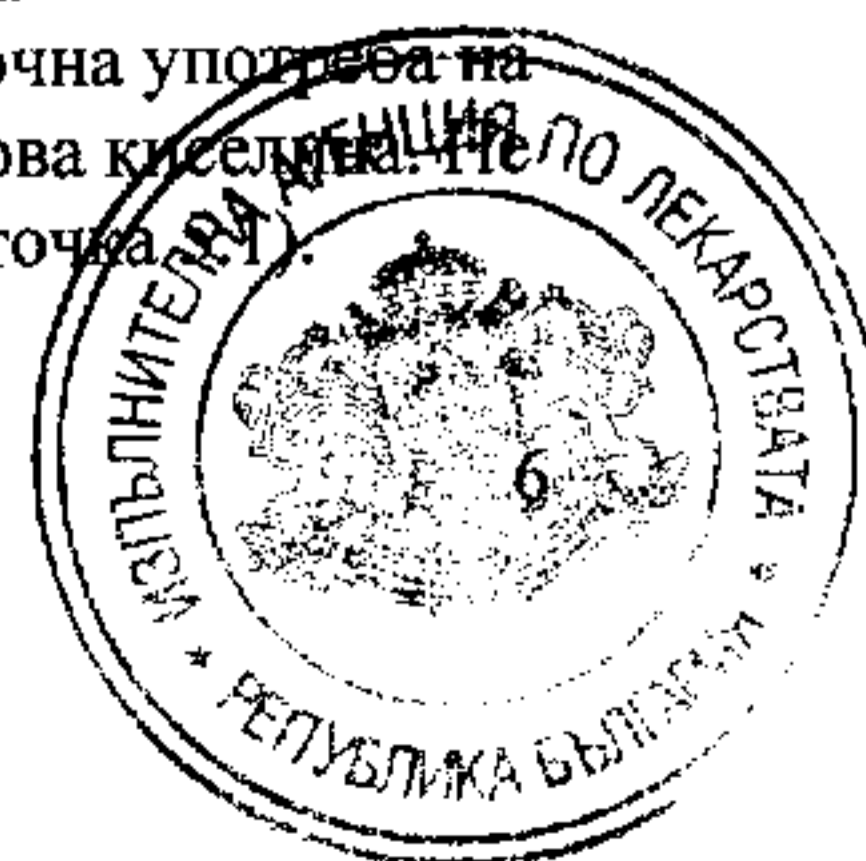
Кортикостероиди

Повишен риск от стомашно-чревна улцерация или кървене с НСПВС (вж. точка 4.4).

Ацетилсалицилова киселина

Едновременното прилагане на ацетилсалицилова киселина и ибупрофен като цяло не се препоръчва, тъй като съществува риск от увеличаване на нежеланите лекарствени реакции.

Експериментални данни показват, че ибупрофен може конкурентно да инхибира ефекта на ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато те се употребяват едновременно. Въпреки че има несигурност при екстраполирането на тези данни към клиничната ситуация, не може да се изключи вероятността редовната, дългосрочна употреба на ибупрофен да намали кардиопротективния ефект на ниска доза ацетилсалицилова киселина. Не се очаква сходен клиничен ефект при обичайната употреба на ибупрофен (вж. точка 4.4).



Изисква се предпазливост при комбинираната употреба със следните лекарствени продукти

Диуретици, АСЕ инхибитори, бета-блокери и ангиотензин II рецепторни антагонисти
НСПВС могат да редуцират ефекта на диуретиците и други антихипертонични лекарства. При някои пациенти с нарушена бъбречна функция (напр. дехидратирани пациенти или такива в старческа възраст с нарушена бъбречна функция) комбинираната употреба на АСЕ инхибитор, бета-адренолитично средство или ангиотензин II рецепторен антагонист и лекарства, инхибиращи циклооксигеназата, може да предизвика по-нататъшно увреждане на бъбречната функция, включително възможна остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Следователно такава комбинация трябва да се използва внимателно, особено при пациенти в старческа възраст. Такива пациенти трябва да бъдат подходящо хидратирани. Трябва да се обсъди мониториране на бъбречната функция в началото на комбинираната терапия и периодично след това.

Едновременната употреба на Панактив Форте и калий-съхраняващи диуретици може да доведе до хиперкалиемия.

Сърдечни гликозиди, фенитоин, литий

Комбинираната употреба на Панактив Форте със сърдечни гликозиди, фенитоин или литий може да предизвика повишаване на плазмените нива на тези лекарствени продукти. Обикновено няма нужда от контрол на плазмената концентрация на литий, сърдечни гликозиди и фенитоин, при положение че продуктът се употребява съгласно препоръките (не по-дълго от 3 до 4 дни).

Метотрексат:

Има доказателства за възможно повишаване на плазмените концентрации на метотрексат. НСПВС инхибират елиминирането на метотрексат от бъбречните каналчета, което може да доведе до редуциране на клирънса на метотрексат. В случаи на лечение с високи дози метотрексат трябва да се избягва употребата на ибупрофен (НСПВС). Трябва да се има предвид рискът от взаимодействие между НСПВС и метотрексат при лечение с ниски дози от последния, особено при пациенти с бъбречно увреждане. Трябва да бъде проследявана бъбречната функция при комбиниране на лечение с метотрексат и други НСПВС. Препоръчва се повишено внимание, когато метотрексат и НСПВС се прилагат в период от 24 часа, поради възможно повишаване на плазмената концентрация на метотрексат, което може да доведе до повишена токсичност.

Такролимус

В случай на комбинирано приложение на двата лекарствени продукта, съществува повишен риск от нефротоксичност.

Циклоспорин

Повишен риск от нефротоксичност.

Антикоагуланти

НСПВС могат да повишат ефекта на антикоагулантите, като варфарин (вж. точка 4.4).

Антитромбоцитни средства и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина

Повишен риск от стомашно-чревно кървене (вж. точка 4.4).

Сулфанилурейни

Клинични проучвания показват взаимодействия между НСПВС и противодиабетни средства (производни на сулфанилурейя). Въпреки факта, че досега не са описани взаимодействия между ибупрофен и сулфанилурейни производни, препоръчително е да се контролира кръвната концентрация на глюкозата като предпазна мярка по време на комбинирана употреба.



Зидовудин

Когато НСПВС се приема със зидовудин има повишен риск от хематологична токсичност. При ХИВ-положителни хемофилици, получаващи едновременно лечение със зидовудин и ибупрофен има доказателства за хемартроза и хематом.

Пробенецид и сулфинпиразон

Лекарствени продукти, съдържащи пробенецид или сулфинпиразон могат да удължат елиминирането на ибупрофен.

Баклофен

Може да настъпи токсичен ефект на баклофен след започване на прием на ибупрофен.

Ритонавир

Ритонавир може да повиши плазмените концентрации на НСПВС.

Аминогликозиди

НСПВС могат да редуцират елиминирането на аминогликозиди.

Хинолонови антибиотици

Данни при животни показват, че НСПВС могат да повишат риска от гърчове, свързани с хинолоновите антибиотици. Пациенти, приемащи НСПВС и хинолони, могат да са с повишен риск от получаване на гърчове.

Вориконазол или флуконазол

При проучване с вориконазол и флуконазол (инхибитори на CYP2C9 ензима) е установена 80-100% повишена експозиция на ибупрофен. Трябва да се предвиди редуциране на дозата ибупрофен при едновременно приложение на мощни CYP2C9 инхибитори, особено когато се прилага висока доза ибупрофен с вориконазол или флуконазол.

Каптоприл

Експериментални проучвания показват, че ибупрофен инхибира ефекта на каптоприл върху елиминирането на натрий.

Холестирамин

По време на комбинираната употреба на ибупрофен и холестирамин се забавя и намалява абсорбцията на ибупрофен (25%). Лекарствените продукти трябва да се прилагат през интервал от няколко часа.

Мифепристон

НСПВС не трябва да се употребяват 8-12 дни след прилагане на мифепристон, тъй като те могат да намалят действието му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Инхибирането на простагландиновия синтез може да окаже неблагоприятно влияние върху протичането на бременността и/или върху ембриофеталното развитие. Данни от епидемиологични проучвания сочат повишен риск от аборти, вродени сърдечни малформации и гастросхизис след употреба на инхибитори на синтеза на простагландин по време на ранния период от бременността. Абсолютният риск от сърдечно-съдови малформации е повишен от по-малко от 1%, до приблизително 1,5%.

Приема се, че рискът се повишава с дозата и продължителността на лечението.

При животни прилагането на инхибитори на простагландиновия синтез показва повишено влияние върху броя на абортите преди и след имплантиране, както и смъртност на зародишите.



и плода. Освен това се съобщава за повишена честота на различни вродени малформации, включително сърдечно-съдови малформации у животни, получавали инхибитори на простагландиновия синтез по време на органогенезата.

От 20-ата седмица от бременността нататък употребата на ибупрофен може да причини олигохидрамнион, дължащ се на нарушение на бъбречната функция на фетуса. Това може да се появи скоро след започване на лечението и обикновено е обратимо при прекратяване му. В допълнение, има съобщения за затваряне на ductus arteriosus след лечение през втория триместър, в повечето случаи обратимо след прекратяване на лечението. Поради това, ибупрофен не трябва да бъде прилаган по време на първия и втория триместър от бременността, освен ако това не е абсолютно необходимо. Ако се налага употреба на ибупрофен при жени, които се опитват да забременеят, или по време на първия и втория триместър от бременността, дозата трябва да бъде възможно най-ниска и продължителността на лечението най-кратка.

След експозиция на ибупрофен в продължение на няколко дни от 20-ата гестационна седмица нататък трябва да се обмисли антенатално проследяване за олигохидрамнион. Употребата на ибупрофен трябва да се преустанови, ако се установи олигохидрамнион или затваряне на ductus arteriosus.

По време на третия триместър от бременността всички инхибитори на простагландиновия синтез могат да изложат плода, на:

- кардиопулмонална токсичност (с преждевременно затваряне на Боталовия проток и белодробна хипертония);
- бъбречна дисфункция (вж. по-горе).

майката и новороденото, в края на бременността, на:

- възможно удължаване на периода на кървене, антиагрегантен ефект, който може да се появи дори при употребата на много ниски дози;
- потискане на контракциите на матката, което води до отложено или удължено раждане.

Следователно, употребата на ибупрофен е противопоказана по време на третия триместър от бременността (вж. точка 4.3).

Кърмене

Само незначителни количества ибупрофен или негови метаболити се секретират в майчиното мляко. Тъй като досега не е познат вреден ефект върху новородени, обикновено не се налага прекратяване на кърменето по време на краткотрайна употреба на ибупрофен в препоръчаните дози.

Фертилитет

Има някои данни, че лекарствата, инхибиращи циклооксигеназа/синтеза на простагландините, могат да причинят увреждане на фертилитета у жени, като повлияват овулацията. Ефектът е обратим при прекратяване на лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При приема на НСПВС са възможни нежелани лекарствени реакции като замаяване, световъртеж, умора или нарушение на зрението. Ако са повлияни, пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са категоризирани, съгласно системо-органни класове, като се използва следната конвенция:



Много чести: $\geq 1/10$;

Чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

Нечести: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;

Редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$;

Много редки $< 1/10\ 000$;

С неизвестна честота: от наличните данни не може да се направи оценка.

Списъкът на нежелани лекарствени реакции включва всички известни нежелани лекарствени реакции, появили се по време на лечение с ибупрофен, включително тези при пациенти с ревматологични заболявания, получавали дългосрочно лечение при високи дози.

Представените честоти, по-високи от „много редки“ се отнасят до кратковременна употреба на дневни дози: максимално 1 200 mg ибупрофен за перорални форми; максимално 1 800 mg за супозитории (= 30 ml перорална суспензия Панактив Форте, което е максималната дневна доза за възрастни и деца над 12-годишна възраст).

Инфекции и инфестации

Много рядко се съобщава за обостряне на възпаления, свързани с инфекция (напр. развитие на некротизиращ фасциит), във връзка с употребата на нестероидни противовъзпалителни лекарства. Това вероятно е свързано с механизма на действие на нестероидните противовъзпалителни лекарства. Пациентът трябва да бъде посъветван да се свърже с лекар незабавно в случай на поява на симптоми на инфекция или задълбочаването ѝ по време на употреба на Панактив Форте. Трябва да се обмисли дали има индикации за антимикробно/антибиотично лечение. Симптомите на асептичен менингит с вратна ригидност, главоболие, гадене, повръщане, температура или разстройства на съзнанието са наблюдавани много рядко при употреба на ибупрофен. Възприемчиви към това са вероятно лица с автоимунни заболявания (системен лупус еритематозус, смесена съединителнотъканна болест).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: хематопоеични разстройства (анемия, левкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоза). Първите признаци са: повишена температура, болки в гърлото, повърхностни язви в устата, грипоподобни симптоми, тежко изтощение, епистаксис и кръвонасядания.

Нарушения на имунната система

Нечести: реакции на свръхчувствителност с кожни обриви и пруритус, както и астматични пристъпи (с възможно понижаване на кръвното налягане). Пациентът трябва да е информиран, че в тези случаи е необходима незабавна медицинска консултация, както и прекратяване на употребата на ПАНАКТИВ Форте.

Много редки: тежки, генерализирани реакции на свръхчувствителност. Могат да се проявят като подуване на лицето, езика и ларинкса, със стесняване на дихателните пътища, диспнея, тахикардия, палпитации, хипотония до животозастрашаващ шок.

Необходима е незабавна медицинска консултация в случай на поява на някой от тези симптоми, които могат да възникнат дори след първата употреба на продукта.

Психични нарушения

Много редки: психотични реакции, депресия.

Нарушения на нервната система

Нечести: разстройства на централната нервна система като главоболие, замаяване, безсъние, сънливост, възбуда, раздразнителност и умора.

Много редки: асептичен менингит.



Нарушения на очите

Нечести: зрителни нарушения.

Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: тинитус, световъртеж.

Нарушения на сърцето

Много редки: палпитации, сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт, едем (напр. подуване на краката, поради застой на течности) и хипертония са съобщавани във връзка с лечението с НСПВС.

Клинични проучвания показват, че употребата на ибупрофен, особено във висока доза (2 400 mg дневно), може да се асоциира с леко повишен риск от артериални тромботични събития (напр. миокарден инфаркт или инсулт) (вж. точка 4.4).

С неизвестна честота: Синдром на Kounis.

Съдови нарушения

Много редки: артериална хипертония, васкулит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: астма, бронхоспазъм, диспнея, хриптене.

Гастро-интестинални нарушения

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции се отнасят към стомашно-чревния тракт. Те могат да включват язва на стомаха, перфорация или стомашно-чревно кървене, понякога фатално, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4). Гадене, повръщане, диария, газове, запек, диспепсия, коремна болка, лепкави изпражнения, хематемеза, улцеративен стоматит, обостряне на колит и болест на Crohn (вж. точка 4.4) са съобщавани след прилагане на продукта. По-рядко е съобщаван гастрит.

Чести: стомашно-чревни смущения като киселини, коремна болка, гадене, повръщане, газове, диария, запек и леко кървене от стомашно-чревния тракт, в изключителни случаи предизвикващо анемия.

Нечести: улцерозен стоматит с възможно кървене и перфорация. Улцеративен стоматит, обостряне на улцерозен колит и болест на Crohn (вж. точка 4.4), гастрит.

Много редки: езофагит, панкреатит, мембраноподобно стесняване на тънките черва.

Пациентът трябва да бъде инструктиран да прекрати употребата на продукта и да се свърже незабавно с лекар в случай на силна болка в епигастриума, хематемеза или лепкави изпражнения.

Хепатобилиарни нарушения

Много редки: нарушение на чернодробната функция, увреждане на черния дроб, особено при продължително лечение, чернодробна недостатъчност, остър хепатит, жълтеница.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: различни кожни обриви.

Много редки: могат да настъпят тежки форми на кожни реакции като еритема мултиформна, образуване на булезни мехурчета, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза;



настъпващи по изключение тежки инфекции на кожата и меките тъкани като усложнения при варицела.

тежки кожни нежелани реакции (SCAR) (включително еритема мултиформе, эксфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза).

С неизвестна честота:

лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром);
остра генерализирана екзантематозна пустулоза (ОГЕП);
реакции на фоточувствителност.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: намаляване на екскрецията на урея и поява на едем, особено при пациенти с хипертония;
бъбречна недостатъчност, нефрозен синдром, интерстициален нефрит, който може да е придружен с остра бъбречна недостатъчност;
папиларна некроза, особено при продължителна употреба;
повишена концентрация на урея в серума.

Изследвания

Редки: понижени нива на хемоглобин.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

При деца поглъщането на повече от 400 mg/kg може да предизвика поява на симптоми на предозиране. При възрастни е по-малко ясно, дали симптомите са дозозависими. Елиминационният полуживот при предозиране е 1,5–3 часа.

Симптоми на предозиране

При повечето пациенти, които са погълнали клинично значими дози НСПВС, не се проявяват по-тежки реакции от гадене, повръщане, болка в епигастриума или по-рядко диария. Възможно е да се появят тинитус, главоболие и стомашно-чревно кървене. При по-сериозни интоксикации е наблюдавана токсичност в централната нервна система, изразяваща се в световъртеж, възбуда и дезориентация или кома. Понякога пациентите получават гърч. При сериозно отравяне може да настъпи метаболитна ацидоза и да се удължи протромбиновото време/INR, вероятно поради взаимодействие с кръвосъсирващите фактори. Може да настъпят остра бъбречна недостатъчност и увреждане на черния дроб. Възможно е обостряне на астмата при астматици.

Лечение

Овладяването трябва да бъде симптоматично и поддържащо и включва осигуряване на чист въздух и мониториране на сърдечните и жизнените показатели до стабилизирането им.

Перорален прием на активиран въглен се предвижда до 1 час след поглъщането на потенциално токсичното количество. Ако гърчовете са по-чести или продължителни, те трябва да се



третират интравенозно с диазепам или лоразепам. За астма трябва да се дават бронходилататори. Няма специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни и противоревматични лекарства, нестероиди; производни на пропионовата киселина.

АТС код: M01AE01

Ибупрофен е нестероидно противовъзпалително лекарство (НСПВС), чиято ефикасност да инхибира простагландиновия синтез е установена с експериментални модели на възпаление при животни. При хора ибупрофен намалява болката, причинена от възпаление, едем и температура. Освен това ибупрофен обратимо инхибира тромбоцитната агрегация.

Клиничната ефикасност на ибупрофен е доказана при лечение на лека до умерена болка като зъбобол, главоболие и симптоматично лечение на температура.

Обезболяващата доза при деца е 7 до 10 mg/kg телесно тегло за доза, до максимум 30 mg/kg дневно. Началото на действието на Панактив Форте настъпва 15 минути след прилагането. Ефектът на спадане на температурата продължава при деца до 8 часа.

Експерименталните данни дават основание да се смята, че ибупрофен може конкурентно да инхибира ефекта от ниска доза ацетилсалицилова киселина върху тромбоцитната агрегация, когато те се употребяват едновременно. Някои фармакодинамични проучвания показват, че когато се приемат 400 mg еднократна доза ибупрофен 8 часа преди или до 30 минути след прием на ацетилсалицилова киселина с незабавно освобождаване в доза 81 mg, се намалява ефекта на ацетилсалициловата киселина върху формирането на тромбоксан или тромбоцитната агрегация. Въпреки че има неясноти при екстраполирането на тези данни към клиничната ситуация, не може да се изключи вероятността редовната, дългосрочна употреба на ибупрофен да намали кардиопротективния ефект на ниска доза ацетилсалицилова киселина. Обичайната употреба на ибупрофен не води до клинично значими ефекти. (вж. точка 4.5).

5.2 Фармакокинетични свойства

Не са провеждани отделни фармакокинетични проучвания на лекарствения продукт при деца. Прегледът на специализираната литература потвърждава, че абсорбцията, метаболизмът и елиминирането на ибупрофен при деца протичат по начин, сходен с този при възрастни.

Абсорбция

След перорално приложение ибупрофен се абсорбира частично в стомаха и след това напълно се абсорбира в тънките черва.

Разпределение

Степента на свързване към плазмените протеини е около 99 %.

Биотрансформация и елиминиране

След като се метаболизират в черния дроб (хидроксилиране, карбоксилиране и свързване), фармакологично неактивните метаболити се елиминират напълно, главно чрез бъбреците (90 %) и жлъчката. Полуживотът при здрави хора, както и при пациенти с чернодробни и бъбречни нарушения, варира от 1,8 до 3,5 часа. Максимални плазмени концентрации след перорален прием на гладно се достигат след 45 минути; след хранене - до 2 часа.



Бъбречна недостатъчност

Тъй като ибупрофен и неговите метаболити се елиминират главно чрез бъбреците, пациентите с различна степен на бъбречна недостатъчност могат да имат отклонения от фармакокинетичните свойства на лекарството.

При пациенти с бъбречна недостатъчност са съобщени редуция на свързването с протеини, повишени плазмени концентрации на общия ибупрофен и несвързания енантиомер (S)-ибупрофен, както и повишени стойности на площта под AUC кривата на енантиомери (S/R), в сравнение с контролна група от здрави доброволци. При крайния стадий на бъбречно заболяване при пациенти на хемодиализа средните стойности на свободния ибупрофен са около 3 % в сравнение с около 1 % при здрави доброволци. Тежки нарушения на бъбречната функция могат да доведат до акумулиране на метаболитите на ибупрофен. Значимостта на този факт не е известна. Метаболитите могат да се елиминират чрез хемодиализа (вж. точка 4.3).

Нарушения на чернодробната функция

Чернодробните нарушения вследствие на алкохол с лека или умерена чернодробна недостатъчност не причиняват забележими промени на фармакокинетичните параметри. Чернодробните заболявания могат да повлияят кинетиката на отстраняване на ибупрофен. При пациенти с чернодробна цироза и умерена чернодробна недостатъчност (степен 6–10 по скалата на Child-Pugh) се наблюдава средно двукратно удължаване на елиминационния полуживот и стойността на AUC на съотношението на енантиомерите (S/R) е забележимо по-ниска в сравнение с контролната група здрави доброволци, което предполага метаболитни нарушения на инверсията на (R) енантиомера на ибупрофен към активен (S) енантиомер (вж. също точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания с животни субхроничната и хроничната токсичност на ибупрофен е наблюдавана главно под формата на улцерации и изменения на стомашно-чревния тракт. *In vitro* и *in vivo* проучвания не показват клинично значими данни за мутагенния ефект на ибупрофен. Проучвания с плъхове и мишки не показват карциногенен ефект на ибупрофен. Ибупрофен причинява потискане на овулацията при зайци и нарушения на имплантацията при различни животински видове (зайци, плъхове, мишки). Експериментални проучвания при плъхове и зайци показват, че ибупрофен преминава през плацентата. Прилагането на токсична доза на бременни женски животни води до повишаване на степента на вродените малформации (интервентрикуларни септални малформации) в поколението у плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

хипромелоза
ксантанова гума
глицерол (E422)
натриев бензоат (E211)
течен малтитол (E965)
натриев цитрат
лимонена киселина монохидрат
захарин натрий (E954)
натриев хлорид
аромат на малини (ароматизиращи съставки, глицерол триацетат (E1518), вода)
пречистена вода

6.2 Несъвместимости



Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

Срок на годност след първо отваряне на бутилката: 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Картонена кутия съдържаща:

- бяла пластмасова (PET) бутилка с адаптор, със защитена срещу отваряне от деца капачка и запечатващ пръстен
- 5 ml полистиренова (LDPE) спринцовка за перорално приложение (градуирана през 0,25 ml)
- листовка.

Бутилка съдържаща 100 ml или 40 ml перорална суспензия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20190034

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18.02.2019

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

